

## (54) TWO-LAYER TYPE LOTION TO BE SHAKEN ON USE

(11) 61-60606 (A) (43) 28.3.1986 (19) JP  
 (21) Appl. No. 59-183261 (22) 31.8.1984  
 (71) KANEBO LTD (72) MITSUO KONDO(1)  
 (51) Int. Cl. A61K7/00

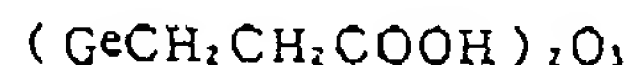
**PURPOSE:** The title lotion that is obtained by adding a water-soluble inorganic zinc salt, an alkali metal carbonate, pigments and water in a specific proportion, thus showing a beautiful appearance with clearly separated two phases on standing and forming a uniform suspension by agitation, when applied.

**CONSTITUTION:** The objective lotion contains 0.1~3wt%, preferably 0.1~2wt% of a water-soluble inorganic zinc salt such as zinc sulfate or zinc nitrate, 0.05~1.5wt%, preferably 0.5~1.0wt% of alkali metal of carbonate a bicarbonate may be used, 0.1~15wt%, preferably 1~5wt% of pigments and 50~99wt%, preferably 70~98wt% of water. The reaction of the zinc salt and the alkali metal carbonate forms colloidal basic zinc carbonate insoluble in water and the product is adsorbed on the surfaces of the powder particles to expand the distance between particles. Thus, the coagulation of the particles are prevented and simultaneously the particles are allowed to precipitate on standing by bound precipitation to form clearly separated two phases.

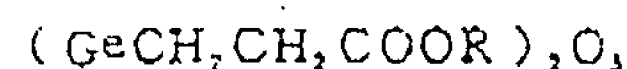
## (54) PRODUCTION OF HAIR COSMETIC FOR ACCELERATING HAIR GROWTH

(11) 61-60607 (A) (43) 28.3.1986 (19) JP  
 (21) Appl. No. 59-183366 (22) 31.8.1984  
 (71) CHUBU SEIYAKU K.K.(1) (72) FUTOSHI KAWAI  
 (51) Int. Cl. A61K7/06

**PURPOSE:** The title compound that contains an organogermanium compound, thus enabling sufficient supply of oxygen to cells at the hair roots to promote hair growth.



**CONSTITUTION:** The objective cosmetic contains an organogermanium sesquioxide of formula I or of formula II (R is 1~12C alkyl). The compounds reacts with  $\text{H}^+$  ion in body fluid to expel out of the body to inhibit the consumption of oxygen for expelling  $\text{H}^+$  ions to enable sufficient supply of oxygen to the cells at the hair roots whereby the nutrition situation in the cells is improved to accelerate hair growth, further improving nutritious situation in skin and subcutaneous cells to inhibit hair falling, dandruff, itching and gray hairs.



## (54) DICLOFENAC FOMENTATION

(11) 61-60608 (A) (43) 28.3.1986 (19) JP  
 (21) Appl. No. 59-181214 (22) 30.8.1984  
 (71) TAISHO PHARMACEUT CO LTD (72) TADASHI KOSAKA(7)  
 (51) Int. Cl. A61K9/70, A61K31/195

**PURPOSE:** A fomentation that contains a combination of diclofenac sodium, a specific humectant solubilizer and a base, thus keeping the active ingredients solubilized stably for a long period of time without precipitation and showing good releasability and absorption into the living body.

**CONSTITUTION:** The objective fomentation contains diclofenacsodium which is effective in a variety of inflammation such as low back pain, osteoarthritis, neurodynia, syanche, a humectant and solubilizer selected from water and 3 or 4C alkylene glycols, preferably a mixture of 1,2-propane diol and 1,3-butane diol, and a base selected from gelatin, polyvinyl alcohol and polyvinyl pyrrolidone. The amounts of individual components are 0.1~4wt% of the active ingredients, 10~50wt% of water, 2~40wt% of the humectant and 1.5~25wt% of the base. The resultant fomentation may include 0.1~10wt% of an absorption accelerator and up to 50wt% of inorganic fillers.

## ⑫ 公開特許公報(A)

昭61-60608

⑬ Int. Cl.<sup>4</sup>A 61 K 9/70  
31/195

識別記号

庁内整理番号

6742-4C  
7330-4C

⑭ 公開 昭和61年(1986)3月28日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全7頁)

⑮ 発明の名称 ジクロフェナック湿布剤

⑯ 特 願 昭59-181214

⑰ 出 願 昭59(1984)8月30日

⑱ 発 明 者	小 阪	忠	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑱ 発 明 者	小 俣	一 起	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑱ 発 明 者	川 瀬	邦 俊	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑱ 発 明 者	高 橋	和 夫	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑱ 発 明 者	山 口	洋	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑱ 発 明 者	小 沢	康 雄	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑱ 発 明 者	山 田	憲 司	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑱ 発 明 者	漆 崎	文 男	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑲ 出 願 人	大正製薬株式会社			東京都豊島区高田3丁目24番1号
⑳ 代 理 人	弁理士 福村 直樹			

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

ジクロフェナック湿布剤

## 2. 特許請求の範囲

(1) ジクロフェナックナトリウムと、水と、炭素数3または4のアルキレングリコールの一種または二種以上の保湿溶解剤と、ゼラチン、ポリビニルアルコールおよびポリビニルピロリドンのいずれか一種または二種以上よりなる基剤とを有することを特徴とするジクロフェナック湿布剤。

(2) 前記保湿溶解剤は、1、2-プロパンジオールと1、3-ブタンジオールとを有する特許請求の範囲第1項に記載のジクロフェナック湿布剤。

## 3. 発明の詳細な説明

## 〔産業上の利用分野〕

この発明は、ジクロフェナックナトリウムを含む湿布剤に関し、さらに詳しくは、基剤中のジクロフェナックナトリウムの溶解性を高めると共に前記ジクロフェナックナトリウムの放出、

吸収の著しく高いジクロフェナック湿布剤に関する。

## 〔従来技術〕

ジクロフェナックナトリウムは、腰痛症、変形性関節症、慢性関節リュウマチ症、神経痛、咽喉頭炎症等の各種炎症疾患に広く使用されている。

これまで、ジクロフェナックナトリウムは、一般的には錠剤として経口投与されているのであるが、薬効が強力であるので、副作用が懸念されるとき、たとえば消化性潰瘍や重篤な肝障害のある患者等にはその使用が制限されている。

そこで、副作用を低減するために経皮吸収による治療法として、ジクロフェナックナトリウムを有効成分とする軟膏剤や湿布剤がある。

## 〔発明が解決しようとする問題点〕

しかしながら、前記軟膏剤は、使用時に指で皮膚にこすりつけたり、衣服に膏体が付着しないように、被覆帯を巻付けてこれを固定したり、の煩雑な作業が必要である。

ジクロフェナックナトリウムは、常温で固体であり、水に難溶性の物質である。したがって、湿布剤にジクロフェナックナトリウムを含ませなければならぬところ、従来の溶媒はエタノール／水系の混合溶媒であるので、湿布剤の保存中にエタノールの揮散によりジクロフェナックナトリウムの結晶が析出し、薬剤の安定性が悪い。また、湿布剤は、通常長時間に亘って皮膚に貼付するので、アルコールが皮膚を刺激することがある。よって、エタノール／水系の混合溶媒を使用する湿布剤は必ずしも好適な湿布剤とは言えない。

〔問題点を解決するための手段〕

この発明者らは、含水基剤中にジクロフェナックナトリウムを有する湿布剤の開発に鋭意研究を続けた。

研究の当初、主溶液としてジクロフェナックナトリウムのプロピレングリコール溶液と、基剤としてポリアクリル酸ナトリウムと、保湿剤としてグリセリンおよび／またはソルビットと、を混合してなる湿布剤を作ってみたところ、粘着性、保

前記混合溶媒と共に使用することができなくなることも判明した。

そこで、この発明者らは、前記研究結果に留意して水に難溶性のジクロフェナックナトリウムを可溶化する溶媒と基剤との組合せについてさらに鋭意研究した結果、特定の溶媒は特定種類の基剤中でジクロフェナックナトリウムの溶解性を高めることを見だしてこの発明に到達した。

この発明の目的は、水に難溶性のジクロフェナックナトリウムを基剤中に安定に溶解して、長期間の経過後であっても結晶が析出せず、また、ジクロフェナックナトリウムの放出および生体への吸収の良好な湿布剤を提供することである。

前記目的を達成するためのこの発明は、ジクロフェナックナトリウムと、水と、炭素数3または4のアルキレングリコールの一種または二種以上の保湿溶解剤と、ゼラチン、ポリビニルアルコールおよびポリビニルピロリドンのいずれか一種または二種以上よりなる基剤とを有することを特徴とするジクロフェナック湿布剤である。

形性、剥離紙の剥離性、背面しみだしの防止性および使用感等は良好であったが、薬物の放出、吸収に満足できるものではなかった。

そのため、この発明者らは、この原因についてさらに研究したところ、保湿剤として使用されるグリセリンやソルビットとジクロフェナックナトリウムは相溶性が悪く、湿布剤中でジクロフェナックナトリウムの析出を生じ、生体への薬物の吸収を阻害することとなつて、前記グリセリン、ソルビット等は湿布剤原料として不適当であることがわかった。

また、ジクロフェナックナトリウムを溶解する溶媒につき、水-プロピレン-1,3-ブチレングリコールの混合溶媒を選らんで見たが、ジクロフェナックナトリウムは水に対する溶解度が小さいので、前記混合溶媒に使用する水の量が限定される。そのため、湿布剤の基剤として広く使用されているポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマー、カルボキシメチルセルロースナトリウム等は、前記混合溶媒に溶解しないので、

この発明におけるジクロフェナックナトリウムは、通常のものを使用することができ、特に限定はない。

この発明における水は、通常の精製した水を使用することができ、また脱イオン水を使用することもできる。

この発明における保湿溶解剤は、炭素数3または4のアルキレングリコールの一種または二種以上の混合物である。

前記アルキレングリコールとしては、たとえば1,2-プロパンジオール、1,3-プロパンジオール、1,2-ブタンジオール、1,3-ブタンジオール、1,4-ブタンジオール、2,3-ブタンジオール等が挙げられる。

前記保湿溶解剤は、前記各種のアルキレングリコールのいずれか一種であっても良いし、また、前記各種のアルキレングリコールのいずれか二種以上の混合物であっても良い。

好ましい保湿溶解剤として、たとえば、1,2-プロパンジオール、1,2-プロパンジオール

と1,3-ブタンジオールとの混合物、特に好ましい保湿溶解剤として、1,2-プロパンジオールと1,3-ブタンジオールとの混合物が挙げられる。前記1,2-プロパンジオールは高い溶解作用を有し、また商業的に入手が容易であるからである。また、前記1,2-プロパンジオールは単独で多量に使用すると皮膚感作を生じることがあるので、1,2-プロパンジオールを単独で用いたのと同等の溶解作用を維持するために1,2-プロパンジオールの一部に1,3-ブタンジオールを置換えるのである。

この発明における基剤は、ゼラチン、ポリビニルアルコール、およびポリビニルピロリドンのいずれか一種を単独で用いても良いし、また前記のいずれか二種以上を用いても良い。

このジクロフェナック湿布剤に自己粘着性を付与するための好ましい基剤としては、たとえば、ゼラチンとポリビニルアルコールおよび/またはポリビニルピロリドンとの混合物が挙げられる。また、このジクロフェナック湿布剤を固定タイプ

とすると、1,3-ブタンジオールが1~20重量%、特に5~15重量%、ゼラチンが0.5~5重量%、特に1~3重量%、ポリビニルアルコールが0.5~10重量%、特に3~7重量%、ポリビニルピロリドンが0.5~10重量%、特に3~7重量%が好ましい。

ジクロフェナックナトリウムが0.1重量%よりも少なくなると、このジクロフェナック湿布剤の薬効が低下することがあり、ジクロフェナックナトリウムが4重量%よりも多くなると、相対的に保湿溶解剤に溶解し切れなくなることがある。前記水が10重量%よりも少なくなると、膏体が硬くなり自己粘着性が低下すると共に薬物の吸収が低下する。50重量%よりも多くなるとジクロフェナックナトリウムの基剤中の溶解度が低下し、薬物吸収性が低下することがある。1,2-プロパンジオールおよび1,3-ブタンジオールそれぞれが1重量%よりも少なくなると、前記ジクロフェナックナトリウムを完全に溶解することができなくなることがあり、また20重量%よりも多くな

とするときの基剤は、たとえばゼラチンである。

この発明に係るジクロフェナック湿布剤における前記ジクロフェナックナトリウムと前記水と前記保湿溶解剤と前記基剤との配合割合は、前記保湿溶解剤および前記基剤の種類により一概に決定することができないが、通常、ジクロフェナック湿布剤中にジクロフェナックナトリウムが0.1~4重量%、前記水が10~50%、前記保湿溶解剤が2~40重量%、前記基剤が1.5~25重量%である。

好ましい保湿溶解剤として、1,2-プロパンジオールおよび/または1,3-ブタンジオールを選択し、好ましい基剤としてゼラチンとポリビニルアルコールとポリビニルピロリドンとの混合物を選択すると、ジクロフェナック湿布剤中の前記各成分の配合割合は、ジクロフェナックナトリウムが0.1~4重量%、特に1~2重量%、水が10~50重量%、特に20~40重量%、1,2-プロパンジオールが1~20重量%、特に5

と皮膚感作が大きくなることがある。ゼラチン、ポリビニルアルコールおよびポリビニルピロリドンそれぞれが0.5重量%よりも少なくなると、湿布剤に必要な基剤の粘性が小さくなることがあり、また、ゼラチンが5重量%よりも多く、ポリビニルアルコールおよびポリビニルピロリドンそれぞれが10重量%よりも多くなると、基剤の粘性が高くなることがある。

このジクロフェナック湿布剤には、前記各成分の外に、吸収促進剤、無機質充填剤等を含めることができる。

前記吸収促進剤としては、たとえば、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクタデシル、1-ドデシルアザシクロヘプタン-2-オン、ジメチルスルフォキシド、チオグリコール酸カルシウム、尿素、アジピン酸ジイソプロピル、メルカプトエタノール等が挙げられる。前記各種の吸収促進剤の中でも、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクタデシル、アジピン酸ジイソプロピル等が好ましい。

前記吸収促進剤の配合量は、その種類により相違するが、通常、0.1～10重量%であり、好ましい吸収促進剤としてミリスチン酸イソプロピルを使用するとき、このジクロフェナック湿布剤中のミリスチン酸イソプロピルの配合量は、0.5～5重量%が好ましく、特に1～2重量%が好ましい。配合する他の成分にもよるので一概に言えないが、ミリスチン酸イソプロピルの配合量が1重量%よりも少ないと吸収促進効果の小さいことがあり、また、2重量%よりも多いとミリスチン酸イソプロピルが膏体の表面に遊離することがある。

また、前記無機質充填剤としては、たとえば、炭酸カルシウム、重炭酸カルシウム等の炭酸塩、カオリン、タルク、クレー等のケイ酸塩、酸化チタン、酸化亜鉛、シリカ、アルミナ等の酸化物等が挙げられる。前記各種の無機質充填剤の中でも、重炭酸カルシウム、カオリン、酸化チタン等が好ましい。これらの各種の無機質充填剤は、単独で使用しても良いし、また二種以上を併用して

このジクロフェナック湿布剤は、たとえば次のようにして製造することができる。

すなわち、ジクロフェナックナトリウムと保湿溶解剤と基剤の一部と要すれば吸収促進剤と無機質充填剤とを練合し、次いで水を加えてこの練合物の粘度を高める。粘度が高められたこの練合物と、基剤の水溶液とを練合して所望の粘度たとえば支持体から染み出したり流れ出したりしない程度の粘度を有する膏体を得、一定量のこの膏体を支持体上に展着し、剥離紙やプラスチックフィルムを前記膏体表面に貼付し、所定の大きさに裁断し、包装袋たとえばアルミ袋に収納する。なお、練合操作をするためには、通常のニーダー、ローラー、ミキサー、混練機等を使用することができ、また練合操作時には、練合を一層効果的なものとするために、50～70℃に加熱するのが好ましい。

勿論、このジクロフェナック湿布剤は、前記製造方法に限定されるものではなく、その他の種々の方法により製造することができる。

も良い。

前記無機質充填剤の配合量は、その種類により相違するが、通常、0～50重量%であり、好ましい無機質充填剤として重炭酸カルシウム、カオリン、酸化チタン等を使用するとき、これらの配合量は、ジクロフェナック湿布剤中で10～50重量%、特に20～40重量%が好ましい。

この発明のジクロフェナック湿布剤は、前記ジクロフェナックナトリウムと、水と、保湿溶解剤と、基剤と、要すれば吸収促進剤、無機質充填剤等とを含む膏体を支持体に担持するのが好ましい。

前記支持体としては、たとえば、ネル、リント布のような織布、不織布および編布のいずれをも使用することができる。

また、前記織布、不織布および編布を構成する繊維は、木綿のような天然繊維であっても、ポリオレフィン、ポリエステル、ナイロン等の合成繊維であっても、レーヨンのような半合成繊維であっても良い。

かくして得られるジクロフェナック湿布剤は、水に難溶性のジクロフェナックナトリウムを、析出することなく完全に溶解することができ、しかも膏体の保湿性が良好に維持されるので結晶が析出することがなく、有効成分の放出、吸収の良好な湿布剤となる。

#### [実施例]

次にこの発明の実施例および比較例を示してこの発明を具体的に例示する。

#### (実施例1)

ジクロフェナック湿布剤の製造に先立ち、ジクロフェナックナトリウムの保湿溶解剤への溶解性を試験した。

溶解性試験は、次のようにした。

すなわち、ジクロフェナック2部と1、2-プロパンジオール10部とを三角フラスコに入れ、80℃の水浴中で振盪しながらジクロフェナックナトリウムを完全に溶解した。次いで溶解した混合液を室温にまで冷却して1、3-ブタンジオール13部と水22部を加えて均一に混合した。混

合した溶液を室温にて放置し、結晶の析出を目視にて検査した。

この溶解性試験の結果、水22部と1,2-プロパンジオール10部と1,3-ブタンジオール13部との混合物中に溶解したジクロフェナックナトリウム2部は、完全に溶解して、析出しなかった。

ポリビニルピロリドン7部と重炭酸カルシウム38部とをニーダ[KDHU-2型、不二電機工業(株)社製]により室温で5分間予備的に練合し、得られた予備練合物と、予め1,2-プロパンジオール10部とジクロフェナックナトリウム2部とを60℃の水浴上で混合溶解して得た溶液と、1,3-ブタンジオール13部とを、前記ニーダーで室温で5分間さらに練合して一次練合物を得た。次いで、前記一次練合物と、水15部にポリビニルアルコール5部を80℃の水浴中で溶解した混合液と、を添加して前記ニーダーで室温で20分間練合して二次練合物を得、その後、前記ニーダーの加熱温度を60℃に維持して、前記

二次練合物と、水7部とゼラチン2部とを混合溶解して得たゼラチン水溶液と、ミリスチン酸イソプロピル1部とを前記ニーダーで10分間練合して膏体を得た。

得られた膏体を不織布[日本バイリーン(株)社製]に、ジクロフェナックナトリウムが平方センチメートル当たり2mgとなるように、塗工機[カレンダーロール、日本ロール(株)社製]で塗布し、膏体表面にポリプロピレンフィルムを貼合せてジクロフェナック湿布剤を得た。

このジクロフェナック湿布剤につき、薬物溶解性試験として、前記ジクロフェナック湿布剤をアルミバックしたまま保存し、1ヶ月経過後にジクロフェナック湿布剤を取出して膏体表面を偏光顕微鏡で観察して結晶の析出状態を調べた。その結果、膏体中にジクロフェナックナトリウムの結晶が発見されなかった。

このジクロフェナック湿布剤につき、薬物放出性試験として、ジクロフェナック湿布剤から5×5平方cmの試験片を採取し、この試験片を、水/

エタノール混合溶液(水/エタノール=3/2)の入った三角フラスコに入れ、この三角フラスコを振盪装置[アイラシエーカーSB24、東京理化学機(株)社製]に装着して37℃の水浴中で8の字型振盪をし、一定時間の経過毎にサンプリングして溶液中に溶出したジクロフェナックナトリウムの量を、液体クロマトグラフ装置[シマズLS-3A型、島津製作所(株)社製]により測定した。その結果を第1図に示す。

このジクロフェナック湿布剤につき、薬物吸収試験として、ジクロフェナック湿布剤から10×10平方cmの試験片を採取し、この試験片2枚を3匹の家兎(日本白色系、雄、体重約3kg)の除毛した腹部の皮膚に貼付し、貼付後一定時間の経過毎に採血して、血中のジクロフェナックナトリウムの濃度を液体クロマトグラフ装置[シマズLS-3A型、島津製作所(株)社製]により測定した。その結果を第2図に示す。

#### (実施例2)

重炭酸カルシウム38部の代りに、カオリン

37部および酸化チタン1部を用い、水7部とゼラチン2部とを混合溶解して得たゼラチン水溶液の代りに、水8部とゼラチン2部とを混合溶解して得たゼラチン水溶液を用い、水15部にポリビニルアルコール5部を80℃の水浴中で溶解した混合液の代りに、水14部にポリビニルアルコール5部を80℃の水浴中で溶解した混合物を用いたほかは、前記実施例1と同様に操作してジクロフェナック湿布剤を得た。

このジクロフェナック湿布剤につき、薬物溶解性試験を、前記実施例1と同様にした結果、膏体中にジクロフェナックナトリウムの結晶が発見されなかった。

このジクロフェナック湿布剤につき、薬物溶解性試験を、前記実施例1と同様にし、その結果を第1図に示す。

このジクロフェナック湿布剤につき、薬物吸収性試験を、前記実施例1と同様にし、その結果を第2図に示す。

#### (実施例3)



ポリビニルピロリドン7部の代りにポリビニルピロリドン6部を用い、重炭酸カルシウム38部の代りに重炭酸カルシウム35部および酸化チタン1部を用い、水7部とゼラチン2部とを混合溶解して得たゼラチン水溶液の代りに水10部とゼラチン4部とを混合溶解して得たゼラチン水溶液を用い、水15部にポリビニルアルコール5部を80℃の水浴中で溶解した混合液の代りに水12部にポリビニルアルコール5部を80℃の水浴中で溶解した混合物を用いたほかは、前記実施例1と同様に操作してジクロフェナック湿布剤を得た。

このジクロフェナック湿布剤につき、薬物溶解性試験を、前記実施例1と同様にした結果、膏体中にジクロフェナックナトリウムの結晶が発見されなかった。

このジクロフェナック湿布剤につき、薬物放出性試験を、前記実施例1と同様にし、その結果を第1図に示す。

このジクロフェナック湿布剤につき、薬物吸収

1で使用したのと同じニーダにより室温で2分間予備的に練合し、得られた予備練合物と、予め1,2-プロパンジオール10部とジクロフェナックナトリウム2部とを60℃の水浴上で混合溶解して得た溶液と、グリセリン40部とを、前記ニーダーで室温で20分間さらに練合して練合物を得た。次いで、前記ニーダーの加熱温度を60℃に維持して、前記練合物と、水20部とゼラチン1部とを混合溶解して得たゼラチン水溶液と、ミリスチン酸イソプロピル1部とを前記ニーダーで10分間練合して膏体を得た。

この膏体を用いて前記実施例1と同様にしてジクロフェナック湿布剤を得た。

このジクロフェナック湿布剤につき、薬物溶解性試験を、前記実施例1と同様にした結果、アルミバック後1日経過すると膏体中に結晶が析出し始め、以後経時的に結晶の析出量が増加した。

このジクロフェナック湿布剤につき、薬物放出性試験を、前記実施例1と同様にし、その結果を第1図に示す。

性試験を、前記実施例1と同様にし、その結果を第2図に示す。

#### (比較例1)

ジクロフェナック湿布剤の製造に先立ち、ジクロフェナックナトリウムの混合溶媒への溶解性を試験した。

溶解性試験は、次のようにした。

すなわち、ジクロフェナックナトリウム2部と1,2-プロパンジオール10部とを三角フラスコに入れ、80℃の水浴中で振盪しながら完全に溶解した。溶解した混合液を室温にまで冷却してこれにグリセリン40部と水20部とを加えて均一に混合した。この混合液を室温にて放置し、結晶の析出を目視にて検査した。

この溶解性試験の結果、水20部と1,2-プロパンジオール10部とグリセリン40部との混合溶媒中にジクロフェナックナトリウム2部が完全に溶解せず、結晶が残留した。

平均重合度30000のポリアクリル酸ソーダ6部と重炭酸カルシウム20部とを、前記実施例

このジクロフェナック湿布剤につき、薬物吸収性試験を、前記実施例1と同様にし、その結果を第2図に示す。

#### (比較例2)

前記グリセリンの代りにソルビットを用いた外は前記比較例1と同様に操作してジクロフェナック湿布剤を得た。

このジクロフェナック湿布剤につき、薬物溶解性試験を、前記実施例1と同様にした結果、アルミバック後1日経過すると膏体中に結晶が析出し始め、以後経時的に結晶の析出量が増加した。

このジクロフェナック湿布剤につき、薬物放出性試験を、前記実施例1と同様にし、その結果を第1図に示す。

このジクロフェナック湿布剤につき、薬物吸収性試験を、前記実施例1と同様にし、その結果を第2図に示す。

#### [発明の効果]

以上に詳述したように、この発明に係るジクロ

フェナック湿布剤は、基剤中でのジクロフェナックナトリウムの溶解性を高めることができると共に、膏体からのジクロフェナックナトリウムの放出性および生体への吸収性に優れ、膏体中にジクロフェナックナトリウムを安定して、しかも長期間に亘って析出することなく溶解し続けることができる。また、このジクロフェナック湿布剤は、皮膚に感作を生じさせることのない安全な湿布剤とすることができる。

#### 4. 図面の簡単な説明

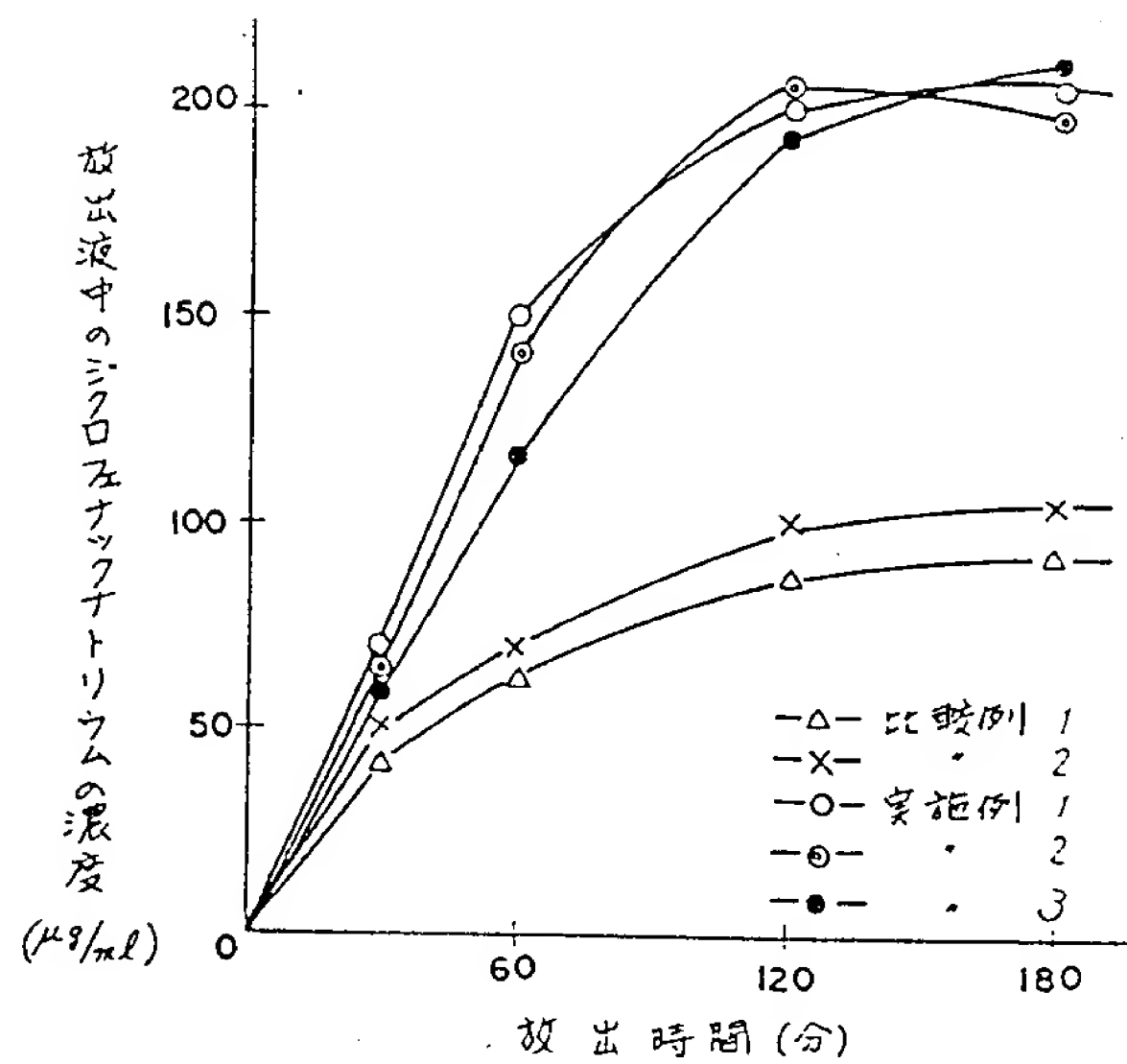
第1図は薬物放出性試験の結果として水/エタノール混合溶媒中に溶出するジクロフェナックナトリウムの量の経時変化を示すグラフ、および第2図は薬物吸収性試験の結果として血中のジクロフェナックナトリウムの量の経時変化を示すグラフである。

特許出願人 大正製薬株式会社

代理人 弁理士 福村直樹



第 1 図



第 2 図

